

**PENGARUH VARIASI KONSENTRASI POLIVINIL
PIROLIDON (PVP) SEBAGAI BAHAN PENGIKAT
TERHADAP SIFAT FISIK TABLET EKSTRAK ETANOLIK
KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana* L.)**

SKRIPSI



Oleh :

SOFIANA PALESTRI

K 100 060 104

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang

Indonesia dikenal memiliki kekayaan tumbuhan obat yang sangat bervariasi jenisnya. Obat merupakan hal yang sangat penting bagi kehidupan manusia. Sejalan dengan laju pertumbuhan penduduk dan munculnya jenis-jenis penyakit yang merebak luas di masyarakat mengakibatkan kebutuhan obat menjadi suatu hal yang sangat penting.

Diare merupakan penyakit yang sering dialami dan sangat mudah menyerang siapa saja. Tanaman manggis (*Garcinia mangostana*) telah ditanam berabad-abad yang lalu pada area tropis di dunia. Di masyarakat, kulit buah manggis digunakan untuk mengobati diare (Akao *et al*, 2008).

Obat tradisional memiliki efek samping relatif kecil, secara tradisional buah manggis telah banyak digunakan. Dalam pemanfaatan buah manggis sebagai obat tradisional biasanya dibuat sediaan seperti jamu dengan cara diseduh maupun dalam bentuk dekokta. Agar obat dapat langsung bekerja secara farmakologi di usus dan juga untuk membantu pasien yang kurang menyukai sediaan dalam bentuk jamu tradisional maka perlu adanya formulasi bentuk sediaan obat yang sesuai.

Seiring dengan perkembangan teknologi maka perlu adanya pengolahan obat secara modern dan pemakaian obat yang praktis. Sediaan yang dihasilkan antara lain dapat berupa tablet, sirup, maupun pemakaian secara topikal. Ekstrak sebagai salah satu cara untuk mendapatkan kandungan obat yang lebih spesifik. Ekstrak etanolik

kulit buah manggis dibuat dalam bentuk sediaan tablet. Sediaan tablet antara lain memiliki ketetapan dosis dalam tiap unit pemakaian, dapat dibuat produk untuk berbagai profil pelepasan, dan digunakan sendiri tanpa bantuan tenaga kesehatan. Sedangkan kelemahan dibanding dengan sediaan lain adalah onsetnya lebih lambat dan kesulitan menelan jika digunakan pada anak-anak (Ansel, 1989). Ekstrak yang diperoleh dari kulit buah manggis mempunyai potensi klinis yang pantas dipertimbangkan (Heinrich *et al* ,2006). Berdasarkan hasil penelitian ekstrak etanolik kulit buah manggis cukup potensial untuk penyelidikan lebih lanjut terhadap sel-sel kanker (Moongkarndi *et al*,2004).

Tablet dibuat dengan penambahan bahan tambahan seperti zat warna, zat pemberi rasa, bahan pengisi, bahan pengikat, bahan penghancur, bahan pelicin (Ansel, 1989). Salah satu bahan tambahan yang penting dalam pembuatan tablet adalah bahan pengikat. Bahan pengikat memberikan kekompakan dan agar tablet tidak mudah pecah, sehingga menjamin penyatuan beberapa partikel serbuk dalam sebuah butir granul (Voigt, 1984). Untuk memperoleh kekerasan itu, maka diperlukan bahan pengikat yang baik, bahan pengikat yang digunakan pada penelitian ini adalah Polivinil Piroolidon (PVP). Granul dengan PVP memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan *fines* lebih sedikit dan daya kompaktibilitasnya lebih baik. (Banker dan Anderson, 1986).

Penelitian ini dilakukan untuk memperoleh tablet dengan granul yang mempunyai sifat alir dan daya kompaktibilitas yang baik, maka perlu adanya variasi penambahan bahan pengikat. Hal ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh PVP

terhadap sifat fisik tablet, yang sesuai persyaratan Farmakope Indonesia atau kepustakaan lainnya.

B. Perumusan Masalah

Bagaimana pengaruh variasi konsentrasi polivinil pirolidon sebagai bahan pengikat terhadap sifat fisik granul dan tablet ekstrak etanolik kulit buah manggis (*Garcinia mangostana. L*).

C. Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh penambahan bahan pengikat polivinil pirolidon (PVP) dalam tablet pada berbagai konsentrasi (1,5%; 2,5%; 3,5% dan 4,5%) terhadap sifat fisik granul dan tablet ekstrak etanolik kulit buah manggis (*Garcinia mangostana.L*).

D. Tinjauan Pustaka

1. Tinjauan Tentang Tanaman

a. Sistematika Tanaman Manggis

Divisio	: <i>Spermatophyta</i>
Classis	: <i>Magnoliopsida</i>
Ordo	: <i>Malpighiales</i>
Familia	: <i>Clusiaceae</i>
Genus	: <i>Garcinia</i>
Spesies	: <i>Garcinia mangostana L.</i>

(Anonim, 2009)

b. Nama daerah

Di Indonesia manggis dikenal dengan berbagai nama dari berbagai daerah, diantaranya yaitu di Jawa dikenal dengan nama manggu, manggis, di daerah Sulawesi Utara dikenal dengan nama Manggusto, di daerah Maluku dikenal dengan nama mangustang dan di Sumatra dengan nama manggista, manggoita, mangi, manggih (Hutapea, 1994).

c. Daerah Distribusi, Habitat dan Budidaya

Tumbuhan ini dapat tumbuh di Jawa pada ketinggian 1-1000m dpl, pada berbagai tipe tanah (pada tanah liat dan lempung yang kaya bahan organik), sering sebagai tanaman buah. Iklim yang diperlukan adalah adanya kelembaban dan panas dengan curah hujan yang merata (Sudarsono dkk, 2002).

Perbanyakan tanaman ini dapat dilakukan dengan biji yang telah dikecambahkan terlebih dahulu dalam kantong plastik (segera setelah dikeluarkan dari buah). Kecambah dapat ditanam di lapangan setelah berumur 2-3 tahun, dengan jarak tanam 10 m. Tanaman muda harus dilindungi/dinaungi dan akan berbuah setelah berumur 8-15 tahun. Pohon yang dipupuk akan lebih cepat berbuah (Sudarsono dkk, 2002).

d. Morfologi Tanaman Manggis

Perawakan; pohon, selalu hijau dengan tinggi 6-20 m. Batang; tegak, pokok jelas, kulit batang coklat memiliki getah kuning. Daun; tunggal, duduk daun berhadapan atau bersilang berhadapan, helaian; mengkilat dipermukaan, permukaan atas hijau gelap permukaan bawah hijau terang, bentuk elip

memanjang, 12-23 x 4,5-10 cm, tangkai 1,5-2 cm. Bunga; bunga betina 1-3 di ujung batang, susunan menggarpu, garis tengah 5-6 cm. Mempunyai dari 4 daun kelopak, dua daun kelopak yang terluar hijau kuning, dua yang terdalam lebih kecil bertepi merah, melengkung kuat, tumpul. Mahkota; 4 daun mahkota, bentuk telur terbalik, berdaging tebal, hijau kuning, tepi merah atau hampir semua merah. Benang sari; mandul (staminodia) biasanya dalam tunal (kelompok). Putik; bakal buah beruang 4-8, kepala putik berjari-jari 4-6 cm. Buah; bentuk bola tertekan, garis tengah 3,5-7 cm, ungu tua dengan kepala putik duduk (tetap), kelopak tetap, dinding buah tebal, berdaging, ungu, dengan getah kuning. Biji; 1-3, diselimuti oleh selaput biji yang tebal berair, putih, dapat dimakan (termasuk biji yang gagal tumbuh sempurna) (Sudarsono dkk, 2002).

e. Kandungan Kimia

Bagian-bagian dari tanaman manggis mempunyai kandungan kimia masing-masing. Kulit buah, ekstrak kulit buah yang larut dalam petroleum eter ditemukan 2 senyawa alkaloid. Kulit kayu, kulit buah dan latek kering *Garcinia mangostana* mengandung sejumlah zat warna kuning yang berasal dari dua metabolit yaitu mangostin dan β -mangostin merupakan konstituen minor. Ditemukan metabolit baru yaitu 1,3,7,7 tetrahidroksi -2,8 di (3-metil-2- butenil) xanthon yang diberi nama α - mangostanin dari kulit buah *Garcinia mangostana* (Sudarsono dkk, 2002).

Kulit buah dari *Garcinia magostana* mengandung tannin, resin dan magostin (Jayaweera, 1981). Lebih dari 60 macam xanthone berhasil di isolasi

dari berbagai bagian tanaman *Garcinia magostana* termasuk β -mangostin, mangostanin, mangostanol, mangosterol, garcinone (Ji *et al.*, 2007).

f. Kegunaan Tumbuhan

Kulit buah manggis, *Garcinia mangostana* Linn., telah digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati infeksi kulit dan luka di Asia Tenggara selama bertahun-tahun, dan xanthone dari kulit buah diambil sebagai sumber agen kemopreventif dan terapeutik, karena aktivitas biologikal yang mengandung aktivitas anti-bakteri, anti-inflamasi, anti-kanker, dan penghambatan sintesis prostaglandin E2 (Akao *et al.*, 2008).

Di India, Cina, Thailand dan beberapa negara di Asia menggunakan serbuk kering dari kulit buah *Garcinia magostana* sebagai antimikrobia dan antiparasit dalam mengobati disentri (Ji *et al.*, 2007), Resin dari kulit buah *Garcinia magostana*, daun muda dan kulit kayu dapat digunakan untuk mengobati disentri (Jayaweera, 1981).

g. Takaran Pemakaian

Untuk pemakaian per oral dibutuhkan 10 gram serbuk per tablet (Quisumbing, 1978).

2. Tinjauan Tentang Ekstrak

a. Pengertian Ekstrak

Ekstrak adalah sediaan kering, kental atau cair dengan menyari simplisia nabati atau hewani menurut cara yang cocok, diluar pengaruh cahaya matahari langsung. Ekstrak kering harus mudah digerus menjadi serbuk (Anonim, 1979)

Berdasarkan sifatnya ekstrak dapat dikelompokkan menjadi tiga, yaitu :

1) Ekstrak encer (*Ekstractum tenue*)

Sediaan ini memiliki konsistensi seperti madu dan dapat dituang.

2) Ekstrak kental (*Extractum spissum*)

Sediaan ini liat dalam keadaan dingin dan tidak dapat dituang.

Kandungan airnya berjumlah sampai 30 %.

3) Ekstrak kering (*Ekstractum siccum*)

Sediaan ini memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan, melalui penguapan cairan pengekstraksi dan pengeringan sisanya akan terbentuk produk, yang sebaiknya memiliki kandungan lembab tidak lebih dari 5% (Voigt, 1984).

b. Metode Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi adalah proses penarikan zat pokok yang diinginkan dari bahan mentah obat dengan pelarut yang dipilih, dimana zat yang diinginkan larut (Ansel, 1989).

Metode pembuatan ekstrak yang umum digunakan adalah maserasi, perkolasi dan soxhletasi.

1) Maserasi

Maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana. Maserasi dilakukan dengan cara merendam serbuk simplisia dalam cairan penyari. Maserasi digunakan untuk penyarian simplisia yang

mengandung zat aktif yang mudah larut dalam cairan penyari, tidak mengandung zat yang mudah mengembang dalam cairan penyari, tidak mengandung benzoin, stirak, dan lain-lain.

Keuntungan cara penyarian dengan maserasi adalah cara pengerjaan dan peralatan yang digunakan sederhana dan mudah diusahakan. Kerugian maserasi adalah pengerjaannya lama dan penyariannya kurang sempurna (Anonim, 1986).

2) Perkolasi

Perkolasi adalah cara penyarian yang dilakukan dengan mengalirkan cairan penyari melalui serbuk simplisia yang telah dibasahi. Kekuatan yang berperan pada perkolasi antara lain : gaya berat, kekentalan, daya larut, tegangan permukaan, difusi, osmosa, adhesi, daya kapiler dan daya geseran (friksi) (Anonim, 1986).

Cara perkolasi lebih baik dibandingkan dengan cara maserasi karena:

- a) Aliran cairan penyari menyebabkan adanya pergantian larutan yang terjadi dengan larutan yang konsentrasinya lebih rendah, sehingga meningkatkan derajat perbedaan konsentrasi.
- b) Ruang diantara butir-butir serbuk simplisia membentuk saluran tempat mengalir cairan penyari. Karena kecilnya saluran kapiler tersebut, maka kecepatan pelarut cukup untuk mengurangi lapisan batas, sehingga dapat meningkatkan perbedaan konsentrasi (Anonim, 1986).

3) Soxhletasi

Soxhletasi merupakan metode dengan prinsip perendaman bahan yang diekstraksi melalui pengaliran ulang cairan perkolat secara kontinue, sehingga bahan yang diekstraksi tetap terendam dalam cairan. Pada cara ini diperlukan bahan pelarut dalam jumlah yang kecil, juga simplisia yang digunakan selalu baru. Artinya suplai bahan pelarut bebas bahan aktif dan berlangsung secara terus menerus.

Kekurangan dari metode ini adalah waktu yang dibutuhkan untuk ekstraksi cukup lama sehingga kebutuhan energinya tinggi (Voigt, 1984).

c. Cairan Penyari

Penyarian adalah kegiatan penarikan zat yang dapat larut bahan dan dapat larut dengan pelarut cair. Pemilihan cairan penyari harus mempertimbangkan banyak faktor. Cairan penyari yang baik harus memenuhi kriteria, yaitu murah dan mudah diperoleh, stabil secara fisika kimia, bereaksi netral, tidak mudah menguap dan tidak mudah terbakar, selektif yaitu hanya menarik zat berkhasiat yang dikehendaki, tidak mempengaruhi zat berkhasiat. Penyarian pada perusahaan obat tradisional masih terbatas pada penggunaan cairan penyari air, etanol atau etanol air (Anonim, 1986).

3. Tinjauan Tentang Tablet

a. Pengertian Tablet

Tablet adalah sediaan padat kompak, dibuat secara kempa cetak, dalam bentuk tabung pipih atau sirkuler, kedua permukaannya rata atau cembung, mengandung satu jenis obat atau lebih dengan atau tanpa zat tambahan. Zat tambahan yang digunakan dapat berfungsi sebagai zat pengisi, zat pengembang, zat pengikat, zat pelicin, zat pembasah atau zat lain yang cocok (Anonim, 1979).

Kuntungan tablet dibanding dengan sediaan farmasi lain, yaitu:

- a. Tablet merupakan sediaan yang utuh dan menawarkan kemampuan terbaik dari semua bentuk sediaan oral dan ketepatan ukuran serta variabilitas kandungan yang paling rendah
- b. Biaya produksi murah
- c. Paling ringan dan paling kompak
- d. Mudah dikemas dan dikirim
- e. Tanda pengenal dalam produk pada tablet paling mudah dan murah
- f. Paling mudah ditelan serta paling kecil kemungkinan tertinggal di tenggorokan.
- g. Dapat digunakan produk dengan profil pelepasan khusus.
- h. Dapat diproduksi secara besar-besaran.
- i. Mempunyai sifat pencampuran kimia , mekanik dan stabilitas mikrobiologi yang paling baik (Banker dan Anderson , 1994).

b. Bahan Tambahan (Eksipients) pada Tablet

Bahan pembantu dirumuskan sebagai zat tambahan, yang memungkinkan bahan obat dapat dibuat menjadi sediaan yang cocok dan dapat memperbaiki sifat sediaan obat. *The International pharmaceutical Eksipients Council* (IPEC) mendefinisikan *pharmaceutical Eksipients* sebagai substansi selain obat atau prodrug yang telah dievaluasi keamanannya dan dimaksudkan untuk sistem penghantaran obat (Aulton, 2002). Pada dasarnya bahan pembantu tablet harus bersifat netral, tidak berbau, dan tidak berasa serta sedapat mungkin tidak berwarna (Voigt, 1984).

Bahan tambahan yang digunakan :

1) Bahan Pengisi (*diluent*)

Bahan pengisi berfungsi untuk menambah bulk atau bobot sehingga dapat diproduksi jadi tablet. Fungsi lain dari bahan pengisi adalah untuk memperbaiki kompresibilitas dan sifat alir bahan aktif yang sulit dikempa serta untuk memperbaiki daya kohesi sehingga dapat dikempa langsung dan meningkatkan sifat alir (Sulaiman, 2007).

Bahan pengisi ini menjamin tablet memiliki ukuran atau massa yang dibutuhkan (0,1-0,8 gram). Disamping sifatnya yang harus secara kimia dan fisiologis, konstituen semacam ini sebaiknya juga dapat dicernakan dengan baik yang umum digunakan adalah jenis pati (pati kentang, gandum dan jagung) dan laktosa (Voigt, 1984).

Bahan pengisi yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet antara lain : laktosa, dekstrosa, manitol, sorbitol, sukrosa atau gula dan derivat-derivatnya, selulosa mikrokristal (Avicel) (Banker dan Anderson, 1986). Dalam hal ini bahan pengisi yang akan di gunakan adalah Manitol. Selain sebagai bahan pengisi yang berfungsi untuk menambah bobot tablet, manitol juga digunakan sebagai bahan pemanis (Rowe, 2006).

2) Bahan Pengikat (binder)

Pengikat adalah substansi yang mengikat bubuk dan menyebabkan terbentuknya granul. Komponen ini ditambahkan pada kekuatan kohesif yang ada pada zat kimia. Penggunaanya berdasarkan pada kebutuhan. Pemilihan bahan pengikat tergantung pada kekuatan mengikat yang dibutuhkan untuk membentuk granul dan kecocokannya dengan bahan-bahan lain, terutama dengan obat. Terlalu banyak pengikat juga akan membentuk granul menjadi keras, sehingga membutuhkan tekanan kuat untuk melarutkan menjadi tablet (Gunsel dan Kanig, 1986).

Bahan pengikat berfungsi memberi daya adhesi pada massa serbuk pada granulasi dan kempa langsung serta untuk menambah daya kohesi yang telah ada pada bahan pengisi. Semakin banyak bahan pengikat yang ditambahkan waktu hancur tablet akan semakin lama (Aulton, 2002). Bahan pengikat ditambahkan dalam bentuk kering atau cairan selama granulasi basah untuk membentuk granul atau menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang dicetak langsung (Lachman, 1989).

Bahan pengikat yang sering digunakan antara lain gula, jenis pati, gelatin, turunan selulosa, polivinil pirolidon, gom arab dan tragakan (Voigt, 1984).

3) Bahan Pelicin (*lubricant*)

Bahan pelicin secara langsung dapat mempengaruhi sifat fisik yang dihasilkan. Bahan pelicin dalam formulasi tablet mempunyai tiga fungsi, yaitu :

a) *Lubricants*

Lubricants adalah bahan yang berfungsi untuk mengurangi friksi antara permukaan dinding atau tepi tablet dengan dinding die selama kompresi dan eaksi. *Lubricants* yang tidak larut air akan menurunkan kecepatan disintegrasi tablet. Semakin lama pencampuran lubrikan akan memperlama kecepatan disintegrasi tablet karena partikel lubrikan akan semakin rata menutupi permukaan granul. Adanya lapisan hidrofob akan menyelubungi granul sehingga akan menyebabkan kesulitan penetrasi air (Aulton, 2002).

Contoh lubrikan yang tidak larut air antara lain Mg stearat, Ca stearat, talk dan waxes. Sedangkan lubrikan yang larut air antara lain asam stearat, sodium benzoat dan *Magnesium Lauryl Sulfate* (MLS) (Aulton, 2002).

b) *Glidants*

Glidants ditambahkan dalam formulasi untuk menaikkan atau meningkatkan fluiditas massa yang akan dikempa sehingga massa tersebut dapat mengisi die dalam jumlah yang seragam.

Bahan tambahan yang dapat berfungsi sebagai *glidant* adalah talk, amilum, logam stearat, asam stearat, Natrium benzoat (Aulton, 2002).

c) *Anti adherents*

Anti adherents merupakan bahan yang dapat mencegah melekatnya (*sticking*) permukaan tablet pada punch atas dan punch bawah (Aulton, 2002).

Bahan tambahan yang dapat berfungsi sebagai *anti adherent* adalah talk, amilum jagung, Mg stearat, *Natrium Lauryl Sulfate* (Aulton, 2002).

c. Metode Pembuatan Tablet

Metode pembuatan tablet ada 3, yaitu:

1) Metode Granulasi Basah

Pada metode ini granul dibentuk dengan jalan mengikat serbuk dengan suatu perekat sebagai pengganti pengompakan. Teknik ini membutuhkan larutan suspensi atau bubur yang mengandung pengikat yang biasanya ditambahkan ke campuran serbuk. Namun demikian, bahan pengikat itu dapat dimasukkan kering ke dalam campuran serbuk dan cairan dapat ditambahkan sendiri (Lachman dkk, 1989).

Keuntungan lain metode granulasi basah adalah :

- a) Menaikkan kohesivitas dan kompresibilitas serbuk, sehingga diharapkan tablet yang dibuat dengan mengempa sejumlah granul pada tekanan kompresi tertentu akan menjadi massa yang kompak, mempunyai penampilan yang bagus, cukup keras, dan tidak rapuh.
- b) Obat dengan sifat kompresibilitas yang rendah dalam tekanan yang tinggi, jika dibuat dengan metode granulasi basah tidak perlu banyak bahan penolong, yang akan menyebabkan bobot tablet menjadi terlalu besar.

- c) Sistem granulasi basah dapat mencegah kerja terjadinya segregasi komponen penyusun tablet yang telah homogen selama proses pencampuran.
- d) Zat yang hidrofob, maka granulasi basah dapat memperbaiki kecepatan pelarut obat, dengan memilih bahan pengikat yang cocok (Sheth *et al.*, 1980).

Tidak diragukan lagi bahwa metode granulasi basah merupakan yang terluas yang digunakan dalam memproduksi tablet kompresi. Langkah-langkah yang digunakan dalam pembuatan tablet dengan metode ini dapat dibagi sebagai berikut:

- a) Menimbang dan mencampur bahan-bahan
- b) Pembuatan granulasi basah
- c) Pengayakan adonan lembab menjadi pelet atau granul
- d) Pengeringan
- e) Pengayakan kering
- f) Pencampuran bahan pelincir
- g) Pembuatan tablet dengan kompresi (Ansel, 1989).

2) Metode Granulasi Kering

Granulasi kering juga dinyatakan sebagai briketasi atau kompaktasi yang sering digunakan dalam industri. Cara ini membutuhkan lebih sedikit waktu dan karenanya lebih ekonomis dari pada pembuatan lembab. Cara ini sangat tepat untuk tabletasi zat-zat peka suhu atau bahan obat yang tidak stabil dengan adanya air (Voigt, 1984).

Pada metode granulasi kering, granul tidak dibentuk oleh pelembaban bahan pengikat kedalam campuran serbuk obat tetapi dengan cara memadatkan massa yang jumlahnya besar dari campuran serbuk, dan setelah itu memecahkannya dan menjadikan pecahan-pecahan kedalam granul yang lebih kecil. Dengan metode ini, baik bahan aktif maupun pengisi harus memiliki sifat kohesif supaya massa yang jumlahnya besar dapat dibentuk. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaanya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel, 1981).

3) Kempa Langsung

Kempa langsung adalah pencetakan bahan obat atau campuran bahan obat-bahan pembantu berbentuk serbuk tanpa proses pengolahan awal. Keuntungan dari kempa langsung adalah bahan obat yang peka lembab dan panas, yang stabilitasnya terganggu akibat operasi granulasi dapat dibuat menjadi tablet. Meskipun demikian hanya sedikit bahan obat yang mampu dikomprimasi secara langsung tanpa pengolahan awal dan tanpa penambahan bahan pembantu (Voigt, 1984).

Metode ini digunakan untuk bahan yang memiliki sifat mudah mengalir sebagaimana juga sifat-sifat kohesifnya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 1981).

d. Pemeriksaan Sifat Fisik Granul

Menurut Voigt (1984) persyaratan bagi granul dirumuskan sebagai berikut, granul sebaiknya :

- 1) Dalam bentuk dan warna sedapat mungkin homogen
- 2) Sedapat mungkin memiliki distribusi butiran yang sempit dan tidak >10% mengandung komponen berbentuk serbuk
- 3) Mempunyai daya hancur yang baik
- 4) Menunjukkan kekompakan mekanis yang memuaskan
- 5) Tidak terlampau kering (3-5%)
- 6) Mudah hancur dalam air.

Uji fisik granul meliputi :

- 1) Waktu alir

Waktu alir adalah waktu yang dibutuhkan sejumlah granul untuk mengalir dalam suatu alat. Sifat ini dapat dipakai untuk menilai efektifitas bahan pelicin, dimana adanya bahan pelicin dapat memperbaiki sifat alir suatu granul (Voigt, 1984). Mudah tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh bentuk granul, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembapannya. Kecepatan alir granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman pengisian ruang kompresi dan keseragaman bobot tablet (Sheth, 1980).

Pada umumnya serbuk mempunyai sifat alir baik jika 100 gram serbuk yang diuji mempunyai waktu alir ≤ 10 detik atau mempunyai kecepatan alir 10 g/detik. Pengukuran ini benar apabila kita melakukan pengujian serbuk dengan

menggunakan peralatan standar, karena besar kecil lubang corong akan mempengaruhi waktu alir (Sheth, 1980).

2) Sudut diam

Sudut maksimum yang dibentuk permukaan serbuk dengan permukaan horizontal pada waktu berputar dinamakan sebagai sudut diam. Bila sudut diam lebih kecil atau sama dengan 30° biasanya menunjukkan bahwa bahan dapat mengalir bebas, bila sudutnya lebih besar atau sama dengan 40° biasanya daya mengalirnya kurang baik (Banker dan Anderson, 1986).

Jarang sekali serbuk dengan sudut diam <20 . Serbuk dapat dikatakan dapat mengalir dengan baik jika mempunyai sudut diam 25-40, sedangkan serbuk dengan sudut diam >50 sangat susah mengalir (Lachman, 1989).

Untuk menentukan sifat aliran digunakan kemiringan aliran (sudut lereng, sudut tuang, sudut lincur), yang dihasilkan jika suatu zat berupa serbuk dibiarkan mengalir dari corong ke atas dasar. Serbuk tersebut akan membentuk suatu kerucut, yang kemudian sudut kemiringannya diukur. Semakin datar kerucut yang dihasilkan artinya sudut kemiringannya semakin kecil, semakin baik sifat aliran serbuk tersebut (Voigt, 1984).

Sudut tuang α dihasilkan dari:

$$\tan \alpha = \frac{h}{r}$$

h = tinggi kerucut serbuk (rata-rata dari beberapa pengukuran)

r = jari-jari bidang dasar kerucut (Voigt, 1984).

Evaluasi baik atau tidaknya serbuk tersebut mengalir dapat menggunakan tabel berikut.

**Tabel 1. Indeks sudut diam berhubungan dengan sifat alir
(Voigt, 1984)**

Sudut diam	Sifat alir
<25	Sangat baik
25-30	Baik
30-40	Sedang
>40	Sangat jelek

3) Pengetapan

Pengetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan (*tapped*) atau getaran (*vibrating*). Makin kecil indeks pengetapan, makin kecil waktu alirnya. Granul atau serbuk dengan indeks pengetapan kurang dari 20% menunjukkan sifat alir yang baik (Aulton, 1988).

e. Pemeriksaan Sifat Fisik Tablet

1) Keseragaman Bobot Tablet

Untuk tablet yang tidak bersalut harus memenuhi syarat keseragaman bobot yang ditetapkan sebagai berikut : timbang 20 tablet, dihitung bobot rata-rata tiap tablet, jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari 2 tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih besar dari harga yang ditetapkan kolom A dan tidak satupun tablet yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya lebih dari harga yang ditetapkan kolom B.

Keseragaman bobot tablet ditentukan berdasarkan banyaknya penyimpangan bobot tiap tablet terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai syarat yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia edisi III (Anonim, 1979).

Tabel 1. Penyimpangan bobot untuk tablet tidak bersalut terhadap bobot rata-ratanya menurut Farmakope Indonesia

Bobot rata-rata	Penyimpangan bobot rata-rata dalam %	
	A	B
25 mg atau kurang	15 %	30 %
26 mg s/d 150 mg	10 %	20 %
151 mg s/d 300 mg	7,5 %	15 %
Lebih dari 300 mg	5 %	10 %

2) Kekerasan

Umumnya semakin besar tekanan semakin keras tablet yang dihasilkan. Alat yang digunakan adalah *Hardness Tester* (Ansel, 1989). Kekerasan tablet merupakan ketahanan tablet terhadap guncangan mekanik selama pengemasan dan pengiriman yang ditunjukkan dengan adanya retakan dan pecahan. Caranya sebuah tablet diletakkan vertikal diantara ujung dan penekanan. Putar alat sehingga tablet tertekan dan pecah, skala kekerasan mula-mula pada angka 0 akan berubah dan kekerasan tablet telah dibaca pada skala tersebut dengan satuan kg. Tablet mempunyai kekerasan antara 4-8 kg (Parrott, 1971).

3) Kerapuhan

Kerapuhan atau keausan dinyatakan sebagai masa seluruh partikel yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban pengujian mekanis (Voigt, 1984). Uji kerapuhan menggambarkan kekuatan tablet yang berhubungan dengan kekuatan partikel pada bagian tepi atau permukaan tablet. Kerapuhan tablet memenuhi syarat bila lebih kecil dari 0,5% sampai 1% (Lachman dkk, 1989). Tablet yang

mempunyai kerapuhan lebih dari 1% dianggap kurang baik (Banker dan Anderson, 1986).

4) Waktu Hancur

Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan kelima tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut (Anonim, 1979).

f. Monografi bahan tambahan pada tablet

1) Polivinil pirolidon (PVP)

Polivinil Pirolidon merupakan serbuk putih atau putih kekuningan, berbau lemah atau tidak berbau, higroskopik. Polivinil Pirolidon mudah larut dalam air, dalam etanol (95%) P dan dalam kloroform P, kelarutan tergantung dari bobot molekul rata-rata, praktis tidak larut dalam eter (Anonim, 1979). Polivinil Pirolidon berfungsi sebagai bahan pengikat pada pembuatan tablet. Konsentrasi PVP yang ditambahkan pada pembuatan tablet adalah antara 0,5-5% (Kibbe, 2005)

2) Manitol

Manitol digunakan sebagai bahan pengisi yang berfungsi untuk menambah bobot tablet. Selain sebagai pengisi, manitol juga digunakan sebagai bahan pemanis karena ekstrak kulit buah manggis berasa pahit (Rowe, 2006). Manitol mengandung tidak kurang dari 96,0% dan tidak lebih dari 101,5% $C_6H_{14}O_6$, dihitung terhadap zat yang telah dikeringkan. Berupa serbuk hablur atau granul mengalir bebas, tidak berbau, rasa manis. Mudah larut dalam air, larut dalam basa, sukar larut dalam piridina, sangat sukar larut dalam etanol, praktis tidak larut dalam eter (Anonim, 1995).

3) *Starch 1500®*

Starch 1500® merupakan hasil modifikasi fisik pati jagung dengan tekanan tinggi yang menghasilkan bahan dengan ukuran partikel yang lebih besar namun kurang kompak karena banyaknya rongga udara sehingga dapat menurunkan sifat alir dan kompaktibilitasnya. Keuntungan utama dari starch 1500® adalah tidak mempengaruhi stabilitas walaupun kelembabannya tinggi (Kibbe, 2005). *Starch 1500®* terdiri dari 5% amylase bebas, 15% amilopektin dan 80% amilum yang tidak dimodifikasi (Gohel, 2005).

4) Talk

Talk adalah magnesium hidrat alam, kadang–kadang mengandung sedikit aluminium silikat. Pemerian dari talk merupakan serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu, berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran. Talk tidak larut dalam hampir semua pelarut (Anonim, 1995).

Dalam formulasi tablet talk digunakan sebagai glidant dan lubrikan, diberikan pada konsentrasi 1,0-10,0 % (Rowe, 2006).

5) Magnesium Stearat

Magnesium stearat merupakan senyawa magnesium dengan campuran asam-asam organik padat yang diperoleh dari lemak, terutama terdiri dari magnesium stearat dan magnesium palmitat dalam berbagai perbandingan. Magnesium stearat mengandung setara dengan tidak kurang dari 6,8% dan tidak lebih dari 8,3% MgO (Anonim, 1995).

Magnesium merupakan serbuk halus, putih dan voluminous; bau lemah khas, mudah melekat dikulit, bebas dari butiran. Magnesium stearat tidak larut

dalam air, dalam etanol, dan dalam eter (Anonim, 1995). Magnesium stearat digunakan sebagai bahan pelicin pada konsentrasi 0,25 – 5,0% (Rowe, 2006).

6) Aerosil

Silicium dioksida terdispersi tinggi (serosil) memiliki permukaan spesifik dan terbukti sebagai bahan pengatur aliran. Dapat mengurangi lengketnya antar partikel, dengan demikian gesekan antar partikel berkurang. Aerosil mengikat lembab melalui gugus silanol (dapat menarik air 40% dari massanya) dan meskipun demikian sebagai serbuk masih dapat mempertahankan daya alirnya (Voigt, 1984). Penggunaannya sebagai bahan pengering pada ekstrak kental.

E. Landasan Teori

Manggis (*Garcinia mangostana* L.) merupakan tanaman obat alam yang memiliki berbagai berkhasiat. Kulit buah manggis mengandung resin yang dapat digunakan untuk obat diare (Dweck, 2003). Pemakaiannya secara tradisional dikonsumsi dalam bentuk rebusan, untuk membantu pasien yang kurang menyukai sediaan dalam bentuk jamu tradisional, maka ekstrak kulit buah manggis ini dibuat dalam bentuk sediaan tablet.

Metode pembuatan tablet yang digunakan pada penelitian ini adalah metode granulasi basah. Hal ini bertujuan untuk memperbaiki sifat alir dan kompresibilitas granul. Granulasi basah memerlukan pembasah untuk membuat massa granul, maka pembasah yang digunakan biasanya bahan pengikat dalam bentuk larutan. Zat pengikat dapat ditambahkan dalam bentuk kering atau cairan,

granulasi basah dapat membentuk granul atau menaikkan kekompakan kohesi bagi tablet yang dicetak langsung (Banker and anderson,1994).

Pemilihan bahan pengikat harus disesuaikan dengan zat aktif dalam jumlah yang tepat agar diperoleh kualitas pengikat yang diinginkan tetapi tidak mempengaruhi kualitas disintegrasi tablet dan disolusi zat aktifnya. Penggunaan bahan pengikat yang terlalu banyak akan menghasilkan massa granul yang terlalu basah dan granul akan terlalu keras, sehingga tablet yang dihasilkan mempunyai waktu hancur yang lama. Sebaliknya, kekurangan bahan pengikat akan menghasilkan daya rekat yang lemah sehingga tablet akan rapuh dan terjadi *capping* (Parrot, 1971). Oleh karena itu, diperlukan bahan pengikat yang baik.

Bahan pengikat yang digunakan adalah Polivinil Pirolidon (PVP). Penggunaan PVP sebagai bahan pengikat mempunyai keuntungan yaitu granul yang dihasilkan memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum, menghasilkan *fines* yang lebih sedikit dan daya kompaktibilitas lebih baik. Konsentrasi PVP yang ditambahkan pada pembuatan tablet adalah antara 0,5-5% (Kibbe, 2005). Penelitian sebelumnya diperoleh kadar PVP sebagai bahan pengikat yang baik yaitu 1,5% pada tablet ekstrak daun dewa (Purwani, 2006). Penggunaan PVP konsentrasi 0,5- 2% dapat menghasilkan tablet yang mempunyai kekerasan yang cukup, kerapuhan yang rendah dan waktu hancur yang lama. (Styarini, 2005). Menurut Muktamar (2007), PVP bagus untuk penggranulan, hasil granul cepat kering, memiliki sifat alir yang baik, sudut diam minimum dan menghasilkan daya kompaktibilitas yang lebih baik. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat yang digunakan maka akan menghasilkan tablet yang baik dan keras.

F. Hipotesis

Perbedaan konsentrasi polivinil pirolidon (PVP) diduga berpengaruh terhadap sifat fisik granul dan tablet ekstrak etanolik kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L.).